REGIANE FREIRE NOGUEIRA DE LIMA

**ANATOMIA ESTRUTURAL E ULTRAESTRUTURAL DOS
GÂNGLIOS CELÍACO E MESENTÉRICO SUPERIOR
EM HUMANOS**

SÃO PAULO

2018

**Anatomia estrutural e ultraestrutural dos gânglios celíaco e mesentérico
superior em humanos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre/Doutor em Ciências.

Departamento:

Cirurgia

Área de concentração:

Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres

Orientador:

Prof. Dr. Edson Aparecido Liberti

De acordo:

Orientador

São Paulo
2018

Obs: A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

REGIANE FREIRE NOGUEIRA DE LIMA

**ANATOMIA ESTRUTURAL E ULTRAESTRUTURAL DOS
GÂNGLIOS CELÍACO E MESENTÉRICO SUPERIOR
EM HUMANOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Departamento:
Cirurgia

Área de concentração:
Anatomia dos animais Domésticos e Silvestres

Orientador:
Prof. Dr. Edson Aparecido Liberti.

São Paulo
2018

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3698
FMVZ

Lima, Regiane Freire Nogueira de
Anatomia estrutural e ultraestrutural dos gânglios celíaco e mesentérico superior em humanos // Regiane Freire Nogueira de Lima. – 2018.
54 f. : il.

Mestrado (Dissertação) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2018.

Programa de Pós-Graduação: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Área de concentração: Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres.

Orientador: Prof. Dr. Edson Aparecido Liberti.

1. Gânglio simpático. 2. Celíaco. Mesentérico superior. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Maria Aparecida Laet, CRB 5673-8, da FMVZ/USP.

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

Comissão de Ética no Uso de Animais

São Paulo, 27th August 2018

CERTIFIED

We certify that the Research "Anatomical structure and ultrastructure of the mesenteric superior ganglion in humans", protocol number CEUAX 5736190716 (ID 000756), under the responsibility Edson Aparecido Liberti, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo), and was approved in the meeting of day July 03, 2017.

Certificamos que o protocolo do Projeto de Pesquisa intitulado "ANATOMIA ESTRUTURAL E ULTRAESTRUTURAL DO GÂNGLIO MESENTÉRICO SUPERIOR EM HUMANOS ", protocolado sob o CEUAX nº 5736190716, sob a responsabilidade de Edson Aparecido Liberti, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, e foi aprovado na reunião de 03 de julho de 2017.

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes
Secretária
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Cidade Universitária "Armando de Salles Oliveira", Butantã, São Paulo, SP - Av. Professor Lineu Prestes, 2415 - ICB III - 05508 000
Comissão de Ética em Pesquisa - Telefone (11) 3091-7733 - e-mail: cep@icb.usp.br

São Paulo, 13 de outubro de 2016.

PARECER 1315/CEPSH

CAAE nº 59741816.0.0000.5467

Protocolo CEP SH-ICB nº 1359/16

A Comissão de Ética em Pesquisas em Seres Humanos do ICB, nesta data, **APROVOU** o projeto intitulado: "**Anatomia estrutural e ultraestrutural do gânglio mesentérico superior em humanos**", dos pesquisadores Prof. Dr. **Edson Aparecido Liberti** e da aluna **Regiane Freire Nogueira de Lima**.

Cabe aos pesquisadores elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios anuais (parciais e final) de acordo com a Resolução nº 466/12, item II, II.19 e II.20, do Conselho Nacional de Saúde, conforme modelo constante no site: www.icb.usp.br, como também finalizar o processo junto à Plataforma Brasil quando do encerramento deste projeto.

O primeiro relatório deverá ser encaminhado à Secretaria deste CEP em **13/10/2017**, bem como anexado uma cópia à Plataforma Brasil.

Atenciosamente,

Prof. Dra. **CAMILA SQUARZONI DALE**
Coordenador 3 da Comissão de Ética em
Pesquisas com Seres Humanos - ICB/USP

Folha de Avaliação

Autor: LIMA, Regiane Freire Nogueira

Título: Anatomia estrutural e ultraestrutural dos gânglios celíaco e mesentérico superior em humanos.

Dissertação apresentada ao Programa Graduação em Anatomia dos animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

Prof.Dr. _____ Instituição: _____

Assinatura: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

A Deus,

Por ser essencial em minha vida me dando saúde e forças para superar as dificuldades, autor do meu destino, meu guia, socorro presente na hora da angústia. A ti toda honra e toda glória para todo o sempre.

Aos homens da minha vida,

Marcos Delfino de Lima, pelo apoio incondicional em todos os momentos, principalmente nos de incerteza, muito comuns para quem trilha novos caminhos.

Ao nosso filho querido Marcos Paulo, embora não tivesse conhecimento disto, mas iluminou de maneira especial os meus pensamentos me levando a buscar mais conhecimentos.

As minhas mães queridas,

E não deixando de agradecer de forma grandiosa minhas queridas.

Mãe, Lucila Freire Nogueira e sogra Helenice Delfino de Lima por terem me apoiado neste período de ausência, cuidando do meu lar e dos meninos com muito amor de vovó a quem eu rogo todas as noites por suas vidas.

Sem vocês nenhuma conquista valeria a pena.

AGRADECIMENTOS

A minha querida professora e amiga, Rosangela Aló Maluza Florez, que hoje é minha coordenadora na Faculdade de Odontologia pela Universidade Santa Cecília, local onde me formei e tenho o maior “ORGULHO DE SER DO SANTA”, obrigada pela oportunidade de crescer profissionalmente me tornando mestre em ciências.

Ao meu orientador, Professor Doutor Edson Aparecido Liberti, intitulado Anatomossauero, por me receber sem muito me aceitar em seu laboratório no começo, como aluna, mas como estagiária. Como acredito que nada é por acaso e que tudo tem seu tempo, hoje chegou o meu e por isso agradeço a Deus por ter feito e estar fazendo parte da sua equipe profissional, o que me honra muito ser uma “anatomossaurinha”, pois o seu amor em ensinar Anatomia é contagiante, dom divino.

Ao Professor Doutor Mario Claudio Mautoni, por fazer parte da minha jornada acadêmica me inspirando como profissional e ser humano iluminado, que és, sou grata por sempre me motivar a vislumbrar um futuro melhor, mostrando o quanto sou capaz.

Ao Professor Doutor Carlos Augusto G. Pasqualucci, por me receber de forma atenciosa, permitindo a realização deste trabalho.

Aos funcionários do Serviço de Verificação de Óbito da Capital da Universidade de São Paulo SVOC/USP: Nilton, Rogério, Douglas, Marcão e Marquinhos pela atenção e disposição em me ajudar na coleta das amostras.

Aos amigos do LFACC “VEM QUE É MOLE”: Luciano Cesar “Afonso” que me chama de Regina, tenho o maior carinho e admiração pela sua determinação e seriedade em tudo que se propõe a fazer, sempre disposto a ajudar nos momentos de apuros e olha que foram vários! Obrigada pela amizade e paciência. Mariane Cristina Simões Donato a nossa “Méiri”, uma mulher que me ensinou a ser forte, sou grata por tudo que convivemos durante este período de tese e pela sua amizade que me faz acreditar que existem amigos para todas as horas fora e dentro do campo profissional. Obrigada pela sua amizade importantíssima em tese e sei que

posso sempre contar com você e saiba que você também pode contar comigo para o que der e vier e ao seu esposo Rafael que abriu as portas de seu lar me acolhendo como inquilina.

Aos funcionários da FMVZ e em especial do ICB. Aos técnicos que ajudaram para que eu realizasse os experimentos no meu trabalho: Boleta, Soninha, Martinha, pela consideração, atenção e respeito dado durante a minha permanência neste programa.

A amiga Malu Mota por ter um coração grandioso fez dos meus dias tensos, mais leves em todas as vezes que estive desesperada, sempre com um abraço sincero e carinhoso recheado de paçoca, sem esquecer das noites em que passei em sua casa, você se faz necessária em minha vida.

Ao Diego, pela ajuda incondicional prestada em um momento decisivo do meu trabalho com disposição e envolvimento pela causa.

As minhas amigas: Bruna Luiza, Debora Azevedo, Elizabete Marques, Milena Camargo, pelo incentivo dado para que eu prosseguisse sem medo até o final deste trabalho.

Aos meus pacientes que tiveram paciência e acolheram minhas angustias, mas acima de tudo, compreenderem as minhas remarcações.

A todos vocês, agradeço de coração e espero que este trabalho possa ter valido a pena, de forma que venha contribuir de alguma maneira à comunidade científica.

“Ainda que a minha mente e o meu coração enfraqueçam, Deus é a minha força, Ele é tudo o que eu preciso.”

Salmo 73:26

“Nunca deixe alguém dizer que você não pode fazer algo. Se você tem um sonho, proteja-o. As pessoas que não podem fazer por si mesma, dirão que você não é capaz. Se quer alguma coisa vá e lute por ela.”

(A procura da felicidade)

RESUMO

LIMA, R.F.N. **Anatomia estrutural e ultraestrutural dos gânglios celíaco e mesentérico superior em humanos.** [Structural and ultrastructural anatomy of the superior celiac and mesenteric ganglions in humans] 2018.54f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

Os gânglios pertencentes ao Sistema Nervoso Autônomo (SNA) estão divididos em grupos de acordo com sua localização. Os gânglios celíaco e mesentérico superior são gânglios simpáticos pré-vertebrais. Estes se localizam anteriormente à coluna vertebral e à aorta abdominal ao nível das vértebras T12 a L1. Conectando o Sistema Nervoso Central (SNC), por meio dos nervos esplênico maior e menor, ao Sistema Nervoso Periférico (SNP), formando um emaranhado de nervos denominado plexo nervoso. Ambos participam do controle da motilidade gastrointestinal, sendo assim, estão envolvidos na fisiopatologia dos distúrbios inerentes ao seu território de inervação. Foram dissecados e fixados a solução de formol a 4%, 33 blocos anatômicos de seres humanos contendo a parte abdominal da aorta e o pâncreas, obtidos de 15 indivíduos do gênero masculino e 18 do feminino com idades variando de 20 a 90 anos, divididos em três grupos: Grupo I (jovens - 20 a 40: 3 homens e 4 mulheres); Grupo II (adulto - 45 a 60: 8 homens e 6 mulheres) e Grupo III (idosos - 70 a 90: 4 homens e 8 mulheres), onde avaliou-se aspectos estruturais e ultraestruturais dos gânglios celíacos e mesentérico superior, quanto à sua topografia e componentes microscópicos por meio das colorações de Hematoxilina e Eosina, Tricromo de Masson, Violeta Cresil, Verhoff e Picro-Sirius, observou-se respectivamente, a identificação geral dos componentes ganglionares, fibra elástica e o componente colágeno ganglionar, assim como análises por método de Microscopia Eletrônica de Varredura (MET). Quanto ao aspecto macroscópico os gânglios celíacos foram contados em número de 58, sendo 25 espécimes (86% dos casos) apresentaram-se bilateralmente de formato retangular, 7 (12%) estavam fusionados na linha mediana, e 1 (1,7%) no antímero esquerdo, ambos de aspecto irregular. Relativamente todos pertencentes a este antímero estavam em situação inferior aos do antímero direito. Já o gânglio mesentérico superior, de formato preferencialmente estrelado, ocorreu em 10 espécimes (30%) ele estava situado anteriormente à artéria mesentérica superior, e em 17 (51%), posteriormente a ela, em 3 casos foi encontrado um “entrecruzamento” de fibras nervosas espessas com presença de corpos celulares espaçados, e em 3 casos (9%), o gânglio não foi encontrado, apenas um emaranhado de feixes com fibras nervosas. Referente a parte qualitativa, notou-se que à medida que o ser humano envelhece há uma diminuição das fibras colágenas do tipo III, passando a predominar fibras do tipo I nos grupos: GII e GIII e quantitativamente, foram analisados 9

gânglios sendo 3 de cada grupo: GI (20-40: 2 homens e 1 mulher); GII (45-60: 3 homens) e GIII (70-90: 3 mulheres), embora não se tenha realizado uma análise estatística a média das áreas dos nervos do GIII foi maior em relação ao GI, por outro lado as áreas dos fascículos nervosos não exibiram diferenças aparentes. A área do corpo neuronal de GI, GII e GIII houve uma progressiva diminuição desse parâmetro nos grupos GII e GIII. O material foi fornecido pelo Sistema de Verificação de Óbito da Capital – SP (SVOC-SP/USP) e após a sua coleta as peças foram processadas no Laboratório de Anatomia Funcional Aplicada a Clínica e à Cirurgia (LAFACC) do Departamento de Anatomia do Instituto de Ciências Biomédicas III da Universidade de São Paulo (ICB III – USP).

O estudo estrutural e ultraestrutural de gânglios simpáticos em humanos abre perspectivas futuras para pesquisas correlacionadas a morfologia e sua função. Os resultados podem ter importância para a neurociência humana, dando embasamento para tratamentos de doenças relacionadas ao trato gastrointestinal (TGI), o que pressupõe grande relevância deste estudo.

Palavra-chave: Anatomia, Neurocirurgia, Gânglio simpático, Celíaco, Mesentérico Superior.

ABSTRACT

LIMA, R.F.N. **Structural and ultrastructural anatomy of the superior celiac and mesenteric ganglions in humans.** Anatomia estrutural e ultraestrutural dos gânglios celíaco e mesentérico superior em humanos, 2018. 54f. Dissertação (Qualificação de Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2018.

The ganglia belonging to the Autonomic Nervous System (ANS) are divided into groups according to their location. The superior celiac and mesenteric ganglia are pre-vertebral sympathetic ganglia. These are located anterior to the vertebral column and to the abdominal aorta at the level of the vertebrae T12 to L1. Connecting the Central Nervous System (CNS), via the major and minor splanchnic nerves, to the Peripheral Nervous System (SNP), forming a tangle of nerves called the nervous plexus. Both are involved in the control of gastrointestinal motility and are therefore involved in the pathophysiology of the disorders inherent to their territory of innervation. A total of 33 human anatomical blocks containing the abdominal part of the aorta and the pancreas, obtained from 15 male and 18 female subjects with ages varying from 20 to 90 years, divided into three groups: Group I (young - 20 to 40: 3 men and 4 women); Group II (adult - 45 to 60: 8 men and 6 women) and Group III (elderly - 70 to 90: 4 men and 8 women), where structural and ultrastructural aspects of the celiac and mesenteric superior ganglia were evaluated for their topography and microscopic components through the staining of Hematoxylin and Eosin, Masson's trichrome, Violet Cresil, Verhoeff and Picro-Sirius, the general identification of the ganglionic components, elastic fiber and the ganglionic collagen component, as well as the Scanning Electron Microscopy (MET) method were observed. As to the macroscopic aspect, the celiac ganglia were counted in 58, 25 specimens (86% of the cases) were bilaterally rectangular, 7 (12%) were fused at the median line, and 1 (1,7%) in the antimer left, both of irregular appearance. Relatively all belonging to this antimer were inferior to those of the right antimer. The superior mesenteric ganglion, with a predominantly star-shaped shape, occurred in 10 specimens (30%), located anterior to the superior mesenteric artery, and in 17 (51%), posterior to it, in 3 cases a "cross-linking" of and in 3 cases (9%), the ganglion was not found, only a tangle of bundles with nerve fibers. Regarding the qualitative part, it was noticed that as the human being grows older there is a decrease of type III collagen fibers, and type I fibers predominate in the groups: GII and GIII and quantitatively, 9 glands were analyzed, 3 in each group: GI (20-40: 2 men and 1 woman); GII (45-60: 3 men) and GIII (70-90: 3 women), although no statistical analysis was performed the mean of the GIII nerve areas was higher in

relation to the GI; on the other hand, the areas of the nerve fascicles showed no apparent differences. The area of the neuronal body of GI, GII and GIII showed a progressive decrease of this parameter in the GII and GIII groups. The material was supplied by the São Paulo State Capital Surveillance System (SVOC-SP / USP) and after its collection the pieces were processed in the Laboratory of Functional Anatomy Applied to Clinic and Surgery (LAFACC) of the Department of Anatomy of the Institute of Biomedical Sciences III of the University of São Paulo (ICB III - USP).

The structural and ultrastructural study of sympathetic ganglia in humans opens future perspectives for research correlated with morphology and its function. The results may be important for human neuroscience, giving support to treatments of diseases related to the gastrointestinal tract (GIT), which presupposes great relevance of this study.

Keywords: Sympathetic Ganglion, Celiac, Superior Mesenteric

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DO TRONCO SIMPÁTICO E GÂNGLIOS PRÉ-AÓRTICOS.....	19
FIGURA 2 - ILUSTRAÇÕES DOS GÂNGLIOS CELÍACO E MESENTÉRICO SUPERIOR DE ACORDO COM OS ANATOMISTAS CLÁSSICOS	23
FIGURA 3 – BLOCO ANATÔMICO COLETADO E DISSECADO	26
FIGURA 4 – SEQUÊNCIA DE OBTENÇÃO DOS CORTES	28
FIGURA 5 –REPRESENTAÇÃO DA ÁREA ASF.....	29
FIGURA 6 -REPRESENTAÇÃO DA ÁREA ASN.....	30
FIGURA 7 –REPRESENTAÇÃO DA ÁREA ACN.....	31
FIGURA 8 – ASPECTOS MORFOLÓGICOS E TOPOGRÁFICOS DOS (Gc) E (Ms).....	34
FIGURA 9 –DISTRIBUIÇÃO ESQUEMATICA DOS ACHADOS GANGLIONARES.....	35
FIGURA 10 –FOTOMICROGRAFIAS DE CORTES DO GÂNGLIO CELÍACO.....	36
FIGURA 11 –ASPECTOS GANGLIONARES NO GI.....	38
FIGURA 12 –ASPECTOS GANGLIONARES NO GII.....	39
FIGURA 13 –ASPECTOS GANGLIONARES NO GIII.....	40
FIGURA 14 – FOTOMICROGRAFIA DOS ARRANJOS DE FIBRAS COLÁGENAS.....	41
FIGURA 15 – FOTOMICROGRAFIA DA SUPERFÍCIE GANGLIONAR.....	42
FIGURA 16 – FOTOMICROGRAFIA DAS ESTRUTURAS GANGLIONARES.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACN	Àrea Corpus Neurônais
AFN	Área Fascículos Nervosos
APN	Área do Perfil do nervo
Ar	Aorta
DP	Desvio Padrão
GI	Grupo Jovens (20 – 40 anos)
GII	Grupo intermediário (45 – 60 anos)
GIII	Grupo idosos (70 – 90 anos)
Gc	Gânglio celíaco
Gcb	Gânglio celíaco bilateral
Gcu	Gânglio celíaco unilateral
ICB	Instituto de Ciências Biomédicas
LAFACC	Laboratório de anatomia funcional aplicada à clínica e à cirurgia
Ms	Mesentéri/co Superior
Msa	Mesentérico superior anterior
Msp	Mesentérico superior posterior
MEV	microscopia eletrônica de varredura
P	Pâncreas
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SVOC	Serviço de Verificação de Óbito da Capital
TGI	Trato gastrointestinal
USP	Universidade de São Paulo
VIU	Vida intrauterina

SUMÁRIO

1INTRODUÇÃO	17
2REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3OBJETIVO.....	25
3.1 OBJETIVO GERAL	25
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	25
4MATERIAIS E MÉTODOS	26
4.1 MICROSCOPIA DE LUZ	27
4.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV).....	27
4.3 ANÁLISE QUANTITATIVA	28
4.3.1 Área dos Fascículos Nervosos (AFN)	28
4.3.2 Área da Superfície do Nervo pós-ganglionar (ASN)	30
4.3.3 Área dos corpos neuronais (ACN)	31
5 RESULTADOS	32
5.1 ASPECTOS MACROSCÓPICOS	32
5.1.1 Gânglio Celíaco (Gc)	32
5.1.2 Gânglio Mesentérico Superior (Ms).....	32
5.2 MICROSCOPIA DE LUZ	36
5.2.1 Aspectos gerais.....	36
5.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV).....	42
5.4 ANÁLISE QUANTITATIVA	44
4.4.1 Área dos fascículos nervosos (AFN).....	44
5.4.2 Área da superfície do nervo (ASN)	45
5.4.3 Área dos corpos neuronais (ACN)	46
6 DISCUSSÃO	47
7CONCLUSÃO.....	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

1 INTRODUÇÃO

O sistema nervoso autônomo está organizado em grupos de gânglios que são divididos de acordo com a sua localização: para-vertebrais, pré-vertebrais, para viscerais e intramurais. A diferença entre eles é que os para-vertebrais formam cadeias simpáticas de ambos os lados da coluna vertebral e estão conectados à medula espinal toracolombar através de ramos comunicantes brancos, e os pré-vertebrais estão, em sua maioria, participando da constituição de plexos viscerais intimamente ligados à aorta abdominal. Outra diferença importante entre eles é que neurônios ganglionares pré-vertebrais não recebem impulsos somente da medula, mas também de neurônios localizados na parede do intestino e de neurônios localizados em gânglios adjacentes aos plexos abdominais (ELFVIN L.G., LINDH, B., HOKFELT, T., 1993; GABELLA, G., 1995).

O tronco simpático, nosso interesse de estudo, é formado por uma cadeia de gânglios unidos através de ramos interganglionares. Cada tronco simpático estende-se, de cada lado, da base do crânio até o cóccix, onde termina unindo-se com o lado oposto. Da porção torácica do tronco simpático originam-se, a partir de T5, os nervos esplâncnicos: maior, menor e ímo, os quais têm trajeto descendente, atravessam o diafragma e penetram na cavidade abdominal, onde terminam nos gânglios pré-vertebrais. Estes se localizam anteriormente à aorta abdominal, em geral próximo à origem dos ramos abdominais desta artéria, dos quais recebem o nome. Os gânglios simpáticos pré-vertebrais são constituídos pelo gânglio celíaco, mesentérico superior e inferior. Estes contêm corpos de neurônios simpáticos pós-ganglionares responsáveis pela inervação do trato gastrointestinal (TGI). (MACHADO, A., HAERTEL, L.M., 2014).

O gânglio celíaco pertence ao plexo celíaco, uma densa rede de nervos. Responsável pela inervação autônoma da maioria dos órgãos abdominais. Localizado posteriormente ao estômago, anterior ao pilar do diafragma e em contato íntimo à túnica adventícia da aorta abdominal. Este plexo se estende na forma de inúmeros plexos secundários ao longo das artérias adjacentes (GRAY 2008).

Já o gânglio mesentérico superior está localizado anteriormente a porção abdominal da aorta ao nível da artéria mesentérica superior, o qual representa um centro de integração de reflexos nervosos. (WATANABE, H., YAMAMOTO, T. Y., 1979).

Os gânglios celíaco e mesentérico superior, em alguns casos, formam uma única massa difusa situada na parede dorsal da cavidade abdominal ao nível da primeira vértebra lombar (GHOSHAL, N.G., 1986).

LERANTH (1980) determinou a expressão “cérebro abdominal” para o gânglio celíaco devido a sua complexa função no controle do peristaltismo do trato gastrointestinal (TGI) onde o gânglio mesentérico superior também faz parte deste complexo nervoso, este foi definido como um centro de integração dos reflexos gastrointestinais (MILLER, S.M., et al. 1996), e por este motivo há um grande interesse científico na busca de novas informações que elucidam a relação da forma e função com as patologias existentes de decorrentes disfunções destes gânglios, o que nos estimulou a iniciar esta pesquisa.

Na figura 1 está representado em A a relação entre as fibras nervosas pré e pós-ganglionares do Sistema Nervoso simpático e os nervos espinais e em B a organização dos gânglios pré-vertebrais localizados na porção ventral da aorta abdominal.

Figura 1 - Representação esquemática do tronco simpático e gânglios pré-aórticos

Fonte: SADLER, T. W. LANGMAN, 2013.

Legenda A. Relação entre as fibras nervosas pré e pós-ganglionares do sistema nervoso simpático e os nervos espinais. **Legenda B.** Ilustração apresentando a organização dos gânglios pré-aórticos localizados na porção ventral da aorta.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Na quinta semana de VIU as células originadas da crista neural da região torácica migram para cada lado da medula espinal no sentido longitudinal posterior à aorta dorsal formando os troncos simpáticos, já nos gânglios pré-vertebrais a migração dos neuroblastos, ocorrem de forma transversalmente anterior à aorta formando gânglios pré-aórticos, como gânglios celíaco, mesentérico (SISU et al 2007; MOORE, K.L PERSAUD, T.V.N., 2008; SADLER, T. W. LANGMAN, 2013).

Autores como (WARD, et al., 1979) sugeriram fusão nos gânglios simpáticos lombares de humanos adultos pelos diferentes números e tamanhos dos mesmos encontrados associados à artéria celíaca, fator de grande importância para determinar o tamanho dos gânglios celíacos onde a semelhança na massa ganglionar total e as dimensões médias encontradas nos dois lados indicaram fatores responsáveis por esta fusão sendo semelhantes bilateralmente, este estudo também indicou a variação quanto ao número total em relação ao nível específico da coluna vertebral.

O grande plexo pré-vertebral do abdome está formado pelos nervos esplênicos, ramos de ambos os nervos vagos e massas de células ganglionares, todas estão envolvidas por tela conectiva, que formam uma rede muito densa. Localiza-se anteriormente à aorta estendendo-se ao longo de seus ramos, contém fibras simpáticas pré e pós-ganglionares, parassimpáticas pré-ganglionares e fibras sensitivas. O plexo e suas extensões são contínuos, mas suas partes seguintes são denominadas de acordo com as artérias com que se encontram associados. O plexo celíaco e o mesentérico superior contêm os gânglios celíacos pares de forma irregular, localizado ao nível do tronco celíaco, cada um no pilar correspondente do diafragma: direito localiza-se posterior a veia cava inferior e da cabeça do pâncreas e, o esquerdo superior ao corpo do pâncreas posterior a bolsa omental. O gânglio ou gânglios mesentéricos superiores colocam-se imediatamente abaixo ou ao lado da artéria mesentérica superior e comumente se fundem com o gânglio celíaco. Os ramos que acompanham esta artéria formam o plexo mesentérico superior (GARDNER et al. 1978).

Apesar dos nervos esplênicos se originarem aparentemente de gânglios paravertebrais, eles são constituídos por fibras pré-ganglionares, além de um número considerável de fibras viscerais aferentes. O corpo do neurônio pré-ganglionar está localizado na coluna lateral da medula de T1 a L2, estas fibras terminam fazendo sinapse com os neurônios pós-ganglionares,

neste estudo, a sinapse ocorre com o gânglio pré-vertebral, onde as fibras pré-ganglionares chegam pelos nervos esplâncnicos. Dos gânglios pré-vertebrais saem as fibras pós-ganglionares, as quais por intermédio de uma artéria acolam-se a ela e a acompanham em seu trajeto. Na cavidade abdominal há um emaranhado de filetes nervosos e gânglios, constituindo os chamados plexos viscerais. O plexo celíaco está localizado adiante da aorta abdominal onde se encontramos gânglios simpáticos celíaco e mesentérico superior, a partir do qual este plexo se irradia a toda cavidade abdominal, formando plexos secundários. Estes gânglios coordenam reflexos periféricos e, principalmente a inervação do estômago, intestinos, glândulas anexas (pâncreas e fígado). Além disso, contribuem com a inervação do baço e tem um papel importante no controle da motilidade gastrointestinal. Um dos plexos secundários ímpar é o gânglio mesentérico superior, o qual é considerado um, dos importantes, gânglio pré-vertebral. Ele liga o SNC, por meio do nervo esplênico menor, ao SNP, inervando porções do intestino delgado (jejuno e íleo) e intestino grosso (ceco, apêndice vermiforme e a primeira porção do colo ascendente antes de alcançar a flexura hepática). (MACHADO, A., HAERTEL, L.M., 2014).

Para TESTUT (1905) distingue-se simetricamente a partir da linha mediana, um gânglio celíaco em cada lado da cavidade abdominal, aplicados contra os pilares do músculo diafragma. Seus ramos eferentes distribuem-se em várias direções, entrelaçando-se de maneira diversa, constituindo assim o plexo celíaco, anteriormente à parte abdominal da aorta e ao redor do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior. A partir de suas ramificações, formam-se gânglios menores, variáveis e irregulares na forma, denominados de acordo com a sua situação.

TANDLER (1935) descreve o gânglio celíaco como situado anteriormente à parte abdominal da aorta, distinguindo-se ao lado do tronco celíaco um gânglio direito e outro esquerdo, que podem fundir-se na linha mediana e envolver por completo o tronco celíaco. De maneira semelhante em relação à aorta, o pequeno gânglio mesentérico superior exibe uma margem superior côncava, que rodeia a circunferência inferior da artéria mesentérica superior, quando esta se destaca da aorta.

Disposto simetricamente ao redor da origem do tronco celíaco e da artéria mesentérica superior, o importantíssimo plexo celíaco, segundo CHIARUGI (1937), contém o gânglio celíaco, geralmente em número de dois, situados também de maneira simétrica um de cada lado da parte abdominal da aorta, aderidos aos pilares do músculo diafragma. Quanto ao gânglio

mesentérico superior, o mesmo é definido como dois pequenos gânglios unidos entre si, inferiormente à origem da artéria mesentérica superior.

Como descrito por ROUVIÈRE (1940), os gânglios celíacos situam-se um à direita, e outro à esquerda da parte abdominal da aorta, em relação ao tronco celíaco. Achatados transversalmente, exibem uma margem inferior convexa, uma margem superior côncava, e as extremidades anteromedial e posterolateral. Os gânglios mesentéricos superiores podem ser encontrados aos lados e inferiormente à artéria mesentérica superior.

Os gânglios celíacos direito e esquerdo, de acordo com PERNKOPF (1943), estão intercalados nas malhas do plexo celíaco lateralmente ao tronco celíaco, podendo fundir-se na linha mediana em uma única estrutura. O pequeno e variável gânglio mesentérico superior localiza-se entre as malhas do plexo mesentérico superior, à direita da artéria mesentérica superior.

HENRY GRAY (1977) considera o gânglio celíaco como duas massas de aproximadamente 2 cm de diâmetro, situadas ventrolateralmente a cada lado da parte abdominal da aorta, na superfície ventral dos pilares do músculo diafragma. De forma irregular, unem-se na linha mediana por uma densa rede de feixes, em especial, caudalmente ao tronco celíaco. Relativamente ao gânglio mesentérico superior, o mesmo é descrito como uma massa mais ou menos destacada da parte caudal do gânglio celíaco.

BENNINGHOFF & GOERTTLER (1977), não fazem menção ao número, situação e relações, tanto do gânglio celíaco como do gânglio mesentérico superior, e sim das fibras simpáticas e parassimpáticas que percorrem no interior dos feixes constituintes das malhas dos plexos celíaco e mesentérico superior.

Na **figura 2** observa-se a disposição dos constituintes do plexo celíaco e mesentérico superior segundo os autores clássicos citados acima.

Figura 2 - Ilustrações dos gânglios celíaco e mesentérico superior de acordo com os anatomistas clássicos Testut&Latarjet (1905); Tandler (1935); Chiarugi (1937); Rouvière (1940); Pernkopf (1943); Gray (1977); Benninghoff/Goertler (1977).

Gânglio tem por definição, um conjunto de corpos celulares de neurônios fora do Sistema Nervoso Central (SNC). Envolvidos por uma cápsula de tecido conjuntivo, vascularizada, cujo finas fibras reticulares e colágenas enviam septos para o seu interior dividindo-o em compartimentos (GABELLA, G; TRIGG, P. MCPHAIL, H, 1988). São responsáveis pela modulação do Sistema Nervoso Entérico (SNE) como vasoconstrição, diminuição de secreção e do peristaltismo (MACHADO, A., HAERTEL, L.M., 2014).

O envelhecimento é um fenômeno que atinge todos os seres humanos. Está associado a alterações celulares e um declínio geral na fisiologia. (EL-SALHY et al., 1999; SANTER;

BACKER, 1993) observaram que o Sistema Nervoso Autônomo (SNA), com o aumento da idade, as alterações clínicas podem ser exemplificadas com alterações na motilidade do trato gastrointestinal, como a constipação e (GOMES et al., 1997) evidenciaram a diminuição do número de neurônios no plexo mioentérico do intestino delgado e grosso em humanos de cerca de 38%. Além disso, os autores verificaram alterações aos componentes colágeno e elástico na cápsula ganglionar. Tais alterações também foram observados por (RIBEIRO et al., 2000) em gatos domésticos, sugerido à sua presença como um mecanismo adaptativo ao gânglio em relação às diferenças de pressão arterial celíaca e mesentérica cranial em gatos, prevenindo uma compressão vascular e necrose isquêmica tissular, uma vez que a estrutura ganglionar envolve os vasos arteriais como “manguitos”, tendo como se acomodar a sua dilatação quando a pressão arterial aumenta para proporcionar maior aporte sanguíneo, principalmente durante o processo de digestão.

3 OBJETIVO

Descrever a situação, relações e estrutura dos gânglios celíaco (**Gc**) e mesentérico superior (**Ms**) em humanos de ambos os sexos.

3.1 OBJETIVO GERAL

Em dissecções mesoscópica fazer uma análise descritiva os aspectos anteriormente citados, entre indivíduos jovens e idosos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Com o uso de metodologias de microscopias de luz, eletrônica de varredura avaliar em **Gc** e **Ms**:

1. A estrutura ganglionar;
2. Constância dos gânglios
3. Relação topográfica ganglionar
4. Área dos fascículos nervosos
5. Área do perfil do nervo
6. Os aspectos morfométricos dos neurônios ganglionares

4 MATERIAIS E MÉTODOS

A presente pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Ciências Biomédicas/USP (Parecer número1320/CEPSH) e pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (Protocolo 1360/16).

Foram utilizados 33 blocos anatômicos contendo a parte abdominal da aorta e o pâncreas, obtidos de 15 indivíduos do gênero masculino e 18 do feminino sendo com idades variando de 20 a 90 anos divididos em três grupos: Grupo I (jovens - 20 a 40: 3 homens e 4 mulheres); Grupo II (adulto - 45 a 60: 8 homens e 6 mulheres) e Grupo III (idosos - 70 a 90: 4 homens e 8 mulheres), oriundos do Sistema de Verificação de Óbito da Capital da Universidade de São Paulo (SVOC-SP/USP).

Inicialmente os blocos foram imersos em solução fixadora de formalina (4%) por um período de 7 dias, e em seguida dissecados sob lupa estereoscópica (Bioart 3,5x), utilizando-se material cirúrgico apropriado a fim de se identificar a posição e relações dos gânglios celíaco (Gc) e mesentérico superior (Ms), conforme ilustra a **figura 3**.

Figura 3 - A- Bloco contendo o pâncreas (P) e a parte abdominal da aorta (Ar). **B-** Exemplo da localização e relações do gânglio celíaco.

4.1 MICROSCOPIA DE LUZ

Após devidamente documentados, foram retirados os **GCs** e os **GMs** de cada bloco a fim de serem processados em técnica rotineira de histologia. Para tanto, os gânglios foram congelados com tissue tek (O.C.T. Compound, Sakura) a uma temperatura de -30° C e em seguida submetidos a cortes transversais de 8 µm (micrômetros), em um criostato (Leica CM 1850) do Laboratório de Anatomia Funcional Aplicada À Clínica e à Cirurgia (LAFACC) do Departamento de Anatomia do ICB/USP.

Para a identificação geral dos componentes ganglionares, os cortes foram submetidos às colorações da Hematoxilina/Eosina, violeta de Cresil e Tricromo de Masson (ROMEIS, 1968). As fibras elásticas foram evidenciadas pela técnica da hematoxilina férrica (PROPHET ET AL., 1992; VERHOEFF, 1908), e as fibras colágenas foram tipificadas pelo método do Picrosirius, analisado sob luz polarizada (JUNQUEIRA; BIGNOLAS; BRENTANI, 1979).

4.2 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

Para essa metodologia, um **Gc** e um **Ms** foram lavados em água corrente por um período de 24 horas e fixados por 8 horas a 4° C em solução de Karnovsky modificada (glutaraldeído a 2,5% e paraformaldeído a 2% em tampão fosfato de sódio a 0,1M - pH 7,3). Após esse período, os espécimes foram lavados em água destilada, pós-fixados por 2 horas a 4°C em solução de tetróxido de ósmio (OsO₄ a 1%), lavados em água destilada e desidratados em série crescente de álcoois (do 70° ao absoluto) de acordo com a técnica de Ushiki e Ide (1988). Após secagem em um aparelho de ponto crítico¹, as amostras foram montadas em bases metálicas apropriadas e metalizadas com íons de ouro².

A análise foi realizada em um microscópio eletrônico de varredura (LEO, modelo 435 VP, do Departamento de Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia).

¹ BAL-TEC CPD 030 - Oerlikon Balzers; Schalksmühle, Alemanha. Departamento de Anatomia, CB/USP.

² BALZERS SCD 040- Oerlikon Balzers; Schalksmühle, Alemanha. Departamento de Anatomia, ICB/USP.

4.3 ANÁLISE QUANTITATIVA

Utilizando-se os cortes corados pelo método de Hematoxilina e Eosina (HE) de 9 dos 33 indivíduos separados em 3 grupos: Grupo I (jovens - 20 a 40: 2 homens e 1 mulher); Grupo II (adulto - 45 a 60: 3 homens) e Grupo III (idosos - 70 a 90: 3 mulheres), os parâmetros relativos às áreas do fascículo nervoso (AFN) do nervo (APN), e loci de corpos celulares de neurônios ganglionares (ACN), foram determinados em imagens obtidas com o auxílio de uma câmera (AxioCam) acoplada um microscópio binocular (Carl Zeiss Microimaging, modelo AxioScope 40), e software de quantificação (Zeiss, Axiovision Rel. 4.8) do Laboratório de Anatomia Funcional Aplicada a Clínica e à Cirurgia - LAFACC - ICB/USP.

4.3.1 Área dos Fascículos Nervosos (AFN)

Para a obtenção desse parâmetro foram selecionados cortes de três gânglios dos grupos I (jovem - 2 homens e 1 mulher) e III (idoso – 3 mulheres), de acordo com o estabelecido na **figura 4**.

Figura 4- Sequência da obtenção dos cortes, conforme descrito por (Mandarim-de-Lacerda, 2003).

A **figura 5** exemplifica a determinação das áreas de três fascículos de indivíduo do grupo I

Figura 5 - A- Eletronmicrografia de varredura de corte longitudinal de fascículo nervoso de indivíduo do grupo I. **B-** Fotomicrografia de corte transversal de nervo do grupo I, evidenciando a área (μm^2) de três fascículos nervosos (HE. Barra de calibração 100 μm).

4.3.2 Área do Perfil do Nervo pós-ganglionar (APN)

A **figura 6** ilustra a APN obtida de um dos três nervos dos grupos I e III.

Figura 6- Fotomicrografia de nervo ganglionar do grupo I onde se observa a APN obtida em μm^2 , posteriormente transformada em mm^2 (HE).

4.3.3 Área dos corpos neuronais (ACN)

A área dos loci de corpos neuronais foi determinada em 50 células de cada um dos grupos (I, II, III), conforme exemplificado na **figura 7**.

GI (20-40: 2 homens e 1 mulher); GII (45-60: 3 homens); GIII (70-90: 3 mulheres)

Figura 7 - Áreas (em μm^2) de loci ocupados por corpos neuronais no gânglio celíaco de indivíduo do grupo I. (HE. Barra de calibração 100 μm).

5 RESULTADOS

Os resultados obtidos dos três grupos etários encontram-se descritos e ordenados nos seguintes tópicos: aspectos anatômicos, análise qualitativa e quantitativa.

5.1 ASPECTOS MACROSCÓPICOS

Dos 33 blocos dissecados foram encontradas as seguintes frequências e disposições:

5.1.1 Gânglio Celíaco (Gc)

Em 33 espécimes, o Gc esteve presente, uni ou bilateralmente.

Gânglio celíaco bilateral (Gcb)

Foram encontrados em 25 espécimes, todos em situação periarterial ao tronco celíaco, a maioria (32 gânglios) com aspecto retangular. Relativamente aos gânglios do antímero esquerdo, verificou-se que eram mais inferiores que os do direito, localizando-se no nível do pólo superior da glândula suprarrenal correspondente (**Figura 8A**).

Gânglio celíaco único (GCu)

Foram detectados 8 gânglios, sendo 7 gânglios de formato irregular e localizados no centro do tronco celíaco, superiormente à artéria gástrica esquerda e aderidos à túnica adventícia da parte abdominal da aorta. Um desses gânglios, de volume maior, apresentou-se no antímero esquerdo, com formato triangular com base voltada para a parte abdominal da aorta (**Figuras 8 B, C**).

5.1.2 Gânglio Mesentérico Superior (Ms)

Do total de 30 gânglios mesentéricos, observou-se a disposição a seguir.

Gânglio Mesentérico Superior Posterior a artéria mesentérica superior (Msp)

Dos 17 gânglios nessa posição, 16 situavam-se no antímero direito e 1 no antímero esquerdo, todos caracterizando-se por exibir um aspecto estrelado (**Figura 8E**).

Gânglio Mesentérico Superior Anterior a artéria mesentérica superior (Msa)

No antímero esquerdo foram observados 10 gânglios em torno da túnica adventícia da artéria mesentérica superior, apresentando um aspecto estrelado. No antímero direito, os 3 gânglios presentes, sem forma definida, caracterizaram-se por representar apenas um cruzamento de feixes espessos de fibras nervosas, conectadas ao gânglio celíaco homolateral (**Figuras 8 F, G**).

Em três dissecções, o gânglio mesentérico superior não foi encontrado, observando-se no local, apenas um emaranhado de feixes nervosos, denominado plexo mesentérico superior.

Na figura 9 está representado esquematicamente por cores a quantidade e topografia dos gânglios celíaco (azul) e mesentérico superior (vermelho) observados em 33 indivíduos.

Figura 8 - Representação topográfica dos gânglios celíaco e mesentérico superior

Figura 8. Aspectos morfológicos e topográficos dos gânglios celíaco (Gc) e Mesentérico Superior (Ms). A- C- Gc bilateral; Gc Unilateral; Gc Central. E-G- Ms Posterior; Ms Anterior; Ms nos feixes. Notar em D, a estrutura interna dos gânglios das figuras A-G, composta por diversos corpos neuronais (setas), e em H, um corpo neuronal (seta) disperso entre os feixes de fibra nervosas da estrutura da figura G. (AMS- Artéria Mesentérica Superior; TC- Tronco Celíaco. Barra de calibração: 100 μm)

Figura 9 – Distribuição esquemática dos gânglios celíaco e mesentérico superior.

Figura 9 – Os números representados em azul representam o Gânglio celíaco (Gc) e os da cor vermelha mesentérico superior (Ms).

5.2 MICROSCOPIA DE LUZ

5.2.1 Aspectos gerais

Relativamente à microscopia de luz, verificou-se que os gânglios estavam constituídos por aglomerados de neurônios dispersos entre feixes de fibras espessos, onde ocasionalmente eram encontrados neurônios isolados. Fibras elásticas tênues foram detectadas no tecido circunjacente aos neurônios, e constituindo as paredes dos loci neuronais. As malhas ganglionares estavam formadas por fibras colágenas dos tipos I (amarelas) e III (verdes), com aparente predomínio destas últimas. (**Figura 10**)

Figura 10 - Fotomicrografias de cortes do gânglio celíaco. **A** - Aglomerado de neurônios (setas) imersos em tecido conjuntivo (*). **B**- Neurônio isolado (seta) em um conjunto de fibras nervosas (f) no interior do gânglio. **C**- Fibras do tecido elástico dispersas no tecido conjuntivo, e ao redor de um neurônio, contribuindo para a formação da parede de seu loci (setas). **D**- Delimitação no interior do gânglio, de um local onde se encontra o aglomerado de neurônios, formado por malhas de fibras colágenas dos tipos I (amarelas) e III (verdes). **E**- Em maior aumento, as fibras colágenas dos tipos I e III delimitando os loci dos neurônios ganglionares (*). (A- Violeta de cresil; B- Tricromo de Masson; C- Verhoeff; D-E- Picrosirius sob luz polarizada. Barras de calibração: A, E- 50µm; B- 20µm C- :5µm D- 100µm).

5.2.2 Diferenças entre os grupos

Nas figuras a seguir, estão destacados alguns aspectos diferenciados, nas diferentes colorações empregadas, nos gânglios celíaco e mesentérico superior.

Ao se analisar as colorações de Masson merece destaque a conformação das paredes dos loci no grupo I, onde a camada colágena é mais espessa e definida, em relação aos demais grupos. Isto também é verificado, quando se observa a disposição das fibras colágenas no gânglio como um todo, ou seja, elas são mais espessas do que as verificadas nos grupos II e III (**Figuras 11B, 12B, 13B**).

Também para a coloração de Verhoeff, as fibras elásticas dispersas nos gânglios do grupo I eram mais espessas. Em todos os grupos, essas fibras foram evidenciadas contornando as paredes dos loci, sem distinção aparente entre eles (**Figuras 11C, 12C, 13C**).

Relativamente ao cresil violeta, coloração específica para evidenciação dos núcleos, não foram observadas diferenças entre os grupos, uma vez que sua localização central ou excêntrica foi a característica desse tipo celular (**Figuras 11D, 12D, 13D**).

Figura 11- Aspectos dos gânglios celíaco e mesentérico superior do grupo I nas diferentes colorações. A- HE; B- Tricromo de Masson; C- Verhoeff; D- Cresil violeta.

Figura 12 - Aspectos dos gânglios celíaco e mesentérico superior do grupo II nas diferentes colorações. A- HE; B- Tricromo de Masson; C- Verhoeff; D- Cresil violeta.

Figura 13 - Aspectos dos gânglios celíaco e mesentérico superior do grupo III nas diferentes colorações. A- HE; B- Tricromo de Masson; C- Verhoeff; D- Cresil violeta.

A tipificação das fibras colágenas através do método do picro Sirius permitiu verificar diferenças significativas entre os grupos. Assim, verificou-se que essas fibras estavam dispostas em rede pantográfica de malhas estreitas e simétricas no grupo I, onde havia uma proporcionalidade de fibras dos tipos I (amarelo, laranja) III (verde).

Nos grupos II e III, o arranjo das malhas não era tão simétrico, e o predomínio das fibras do tipo I era evidente (**Figura 14**).

Figura 14 - Tipos de fibras colágenas e arranjo das malhas nos grupos I (A), II (B) e III (C). (Barra de calibração: 100 μ m).

5.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA (MEV)

Sob MEV verificou-se que os gânglios, tanto celíaco como mesentérico superior apresentaram-se como estruturas geralmente ovóides, onde se conectavam os ramos nervosos. Suas superfícies estavam formadas por feixes densos de colágeno, dispostos em diferentes direções, caracterizando uma verdadeira cápsula ganglionar. (**Figura 15**).

Figura 15 - A, B- Gânglio celíaco (G) e nervos conectados (N), onde se observam os feixes de axônios (*), e os feixes de fibras colágenas da cápsula ganglionar em diferentes direções (*setas*). (Barra de calibração: **A**- 100 μ m; **B**- 30 μ m).

Na **figura 16** observa-se a estrutura interna, tanto dos nervos como dos gânglios. Desta forma, verificou-se que os nervos estavam constituídos por fascículos de diferentes aspectos. Relativamente aos gânglios, constatou-se os corpos neuronais agrupados ora mais ou menos densamente, em loci circundado por tecido conjuntivo, e separados por tecido conjuntivo frouxamente arranjado. Morfologicamente o corpo celular variou de esférico a alongado com seus núcleos predominantemente excêntricos e vistos como uma depressão na superfície do neurônios principais do gânglio.

Figura 16 - **A**- Feixe de fibras nervosas constituintes de um fascículo nervoso (*). **B**- Corpos neuronais (*setas*) incluídos em loci delimitados por tecido conjuntivo (*). **C**- Arranjo circular de tecido conjuntivo constituindo uma cápsula do locus de corpo neuronal (*seta delgada*), no qual se destaca o núcleo (*seta espessa*). **D**- Tecido conjuntivo frouxamente arranjado entre os loci neuronais (*). (Barra de calibração: **A**- 100 μ m; **B**- 30 μ m; **C**, **D**- 10 μ m).

5.4 ANÁLISE QUANTITATIVA

Todos os dados quantitativos foram expressos como média $\pm$ desvio padrão para uma simples análise quanto ao fator idade em uma amostra pequena.

5.4.1 Área dos fascículos nervosos (AFN)

Os resultados referentes à área seccional dos fascículos não demonstraram diferenças aparentes.

GI (20-40: 2 homens 1 mulher); GIII (70-90: 3 mulheres).

Tabela 1: Área dos fascículos nervosos (AFN)

GRUPOS GI e GIII	Área em mm ²			
	A	B	C	
J1	1,9	2,2	3,7	2,6 $\pm$ 0,8
J2	3,3	3,6	3,4	3,4 $\pm$ 0,1
J3	3,6	3,8	3,2	3,5 $\pm$ 0,2
I1	2,4	3,4	1,3	2,3 $\pm$ 0,8
I2	2,1	3,4	2,6	2,7 $\pm$ 0,5
I3	2,6	1,9	3,2	2,5 $\pm$ 0,5

Dados expressos em Média $\pm$ desvio padrão;

Fonte: (LIMA, R.F.N.,2018)

5.4.2 Área do perfil do nervo (APN)

Os dados permitem inferir que, a média das áreas dos nervos de indivíduos de GIII foi maior em relação ao GI

GI (20-40: 2 homens 1 mulher); GIII (70-90: 3 mulheres).

Tabela 2: Área do perfil do nervo (APN)

GRUPOS GI e GIII	Área em μm^2			
	A	B	C	
J1	16586	16284	16548	$16472 \pm 134,3$
J2	11312	11315	11311	$11312 \pm 1,69$
J3	29794	40226	30115	33378 ± 4843
I1	55552	60396	60355	58767 ± 2273
I2	45142	44302	44380	$44608 \pm 378,9$
I3	60355	44380	52121	52285 ± 6522

Dados expressos em Média $\pm$ desvio padrão;

Fonte: (LIMA, R.F.N.,2018)

5.4.3 Área dos corpos neuronais (ACN)

Nesta análise comparativa foi observado uma diminuição progressiva das áreas dos corpos neuronais de GI, GII e GIII.

GI (20-40: 2 homens 1 mulher); GII (45-60: 3 homens); GIII (70-90: 3 mulheres).

Tabela 3: Área dos corpos neuronais (ACN)

Área em mm ²			
GI (20-40)	II (45-60)	GIII (70-90)	
4,3	2,0	2,8	3,03 ± 0,95

Dados expressos em Média ± desvio padrão;

Fonte: (LIMA, R.F.N.,2018)

6 DISCUSSÃO

O estudo anatômico dos gânglios celíaco e mesentérico tem sido alvo de trabalhos recentes em diferentes espécies animais (Ribeiro et al., 2000a, b; Kuchinka et al., 2015).

Embora, na literatura anatômica referente aos gânglios autônomos humanos, a sua localização tenha sido descrita com relativa precisão (Szurzewski; Miller, 1994) há, na realidade, uma grande variabilidade quando se estuda a sua conformação e sintopia. Se para uns os gânglios são estruturalmente bem conformados (Testut, 1905; Chiarugi, 1937; Rouvière, 1940), para outros, não passam de um entrecruzamento de feixes espessos de fibras simpáticas e parassimpáticas (Benninghoff & Goertler (1977). É o que se observa quando se tenta sistematizar um estudo acerca dos gânglios celíaco (Gc) e mesentérico (Ms), pois, se de um lado o Gc, na maioria dos casos volumoso se torna visível com uma certa facilidade, por outro, o Ms muitas vezes é considerado uma estrutura inconstante, por ser menos volumoso e não ocupar sempre os locais onde comumente é descrito.

Isto, segundo Sisu et al 2007; Moore, K. L. Persaud, T.V.N., 2008; Salder, T. W. Langman, 2013 está relacionado tem com a embriologia dessas estruturas autônomas, uma vez que na formação dos gânglios pré-aórticos, a migração dos neuroblastos ocorre num sentido transversal e anterior à aorta.

A maioria dos anatomistas clássicos descreveu o Gc como uma estrutura simetricamente bilateral em relação ao tronco celíaco, aplicados contra os pilares do músculo diafragma (Testut, 1905; Chiarugi, 1937; Rouvière, 1940). Tal aspecto também foi relatado por Tandler (1933), porém, com fusão na linha mediana, envolvendo por completo o tronco celíaco. Para Ward et al. (1979) os Gcs variam consideravelmente em tamanho, número, e nível de relação com a coluna vertebral. Os autores relataram que, por se encontrar no nível do pólo superior da glândula suprarrenal, o Gc do antímero esquerdo, está mais inferiormente situado que o Gc direito.

Os dados da presente pesquisa permitem concordar com as descrições acima, uma vez que, independentemente do tamanho e forma, 25 espécimes (86% dos casos) apresentaram-se bilateralmente, 7 (12%) estavam fusionados na linha mediana, e 1 (1%) no antímero esquerdo, todos pertencentes a este antímero estavam em situação inferior aos do antímero direito.

Quando se analisa o Ms relativamente à constância e formato, o mesmo tem sido considerado como uma estrutura pequena, irregular e variável (Testut, 1905; Tandler, 1933; Chiarugi, 1937), localizada posteriormente (Testut, 1905) ou anteriormente à artéria mesentérica superior (Rouvière, 1940; Gray, 1977). Diferentemente do verificado por Gardner et al. (1978) que descreveram o Ms como massa única ou múltipla, situada inferior ou lateralmente à artéria mesentérica superior, ou da “malha de tecido nervoso” anterolateral ao vaso, descrita por Pernkopf (1943).

As observações aqui descritas permitem inferir que o Ms, longe de ser considerado uma estrutura anatômica constante quanto à forma e sintopia, como acontece na maioria dos casos em que se estuda o Gc, é de fato um gânglio muito irregular segundo esses aspectos. De formato preferencialmente estrelado, em 10 espécimes (30%) ele estava situado anteriormente à artéria, e em 17 (51%), posteriormente a ela, e em 3 casos (9%), o Ms não foi encontrado.

Confirmando a variabilidade desses gânglios, cabe aqui ressaltar que o Gc semelhante ao “entrecruzamento de feixes espessos de fibras simpáticas e parassimpáticas” descrito por Benninghoff & Goertler (1977), foi notado em somente um espécime que, quando seccionado e analisado sob microscopia de luz, exibiu um número relativamente alto de corpos neuronais. Diferentemente do verificado para o Ms, onde em três casos, o mesmo foi substituído por um emaranhado de feixes nervosos contendo apenas alguns corpos de neurônios dispersos entre as fibras.

Sob o aspecto quantitativo, em linhas gerais, embora não se tenha realizado uma análise estatística, os dados permitem inferir que, muito embora haja uma tendência da média das áreas dos nervos de indivíduos de GIII ser maior em relação a GI, a média das áreas dos fascículos não exibiu diferenças aparentes. Esses dados podem ser comparados aos de Moriyama et al. (2007) que, ao estudarem o nervo esplâncnico maior de humanos idosos, não verificaram diferenças significativas quanto à sua área transversa. Diferentemente, Kuchel e Cowen (2001) observaram uma redução acentuada no diâmetro das fibras simpáticas do complexo gânglios celíaco-mesentérico de ratos idosos, como previamente descrito por Baker et al. (1988).

Todavia, a contribuição efetiva para corroborar os achados da presente pesquisa é dada por Nonaka et al. (2008), que compararam morfometricamente os efeitos do envelhecimento em humanos em nervos cranianos, espinais e autônomos, e verificaram que, exceto para o nervo autônomo (esplâncnico maior), os demais sofreram degeneração, sob a forma de redução axonal.

Ao se comparar as médias das áreas dos corpos neuronais de GI, GII e GIII, mesmo sem análise estatística é nítida a progressiva diminuição desse parâmetro nos grupos mais velhos (GII e GIII). Essas observações não estão de acordo com Gomes et al. (1997) que, ao estudar o plexo mioentérico do intestino grosso em humanos, não notaram diferenças estatisticamente significativas entre as áreas dos corpos celulares dos indivíduos jovens e idosos. Também não corroboram com o aumento verificado na área de corpos de neurônios cardíacos em ratos idosos (Akamatsu et al., 1999; Jurgaitienė et al., 2004) e camundongos submetidos cronicamente à doença de Chagas (De-Souza et al., 1999). Tanto no plexo mioentérico como no cardíaco, a perda de neurônios decorrente do envelhecimento e da doença de Chagas levaram esses autores a atribuir esse aumento a um fator de compensação, uma vez que os neurônios remanescentes deveriam elevar o número de sinapses e, assim, tentar manter os órgãos-alvo estabilizados. Como nesses plexos não se verificam neurônios contidos em uma cápsula ganglionar estruturalmente arranjada (como é o caso do Gc e do Ms), não se pode descartar a hipótese de que o espaço deixado pelos neurônios perdidos, simplesmente permita a expansão dos corpos dos neurônios remanescentes. Como se depreende, por parecer possível que o envelhecimento atue de maneira diversa nos neurônios das partes simpática e parassimpática do sistema nervoso autônomo, trabalhos utilizando técnicas de morfometria e estereologia que fundamentem essas teorias devem ser realizados, uma vez que a amostra aqui utilizada foi muito pequena.

Qualitativamente, o predomínio de fibras colágenas do tipo I em GII e GIII, densamente arranjadas, e o de fibras do tipo III em GI, mais dispersas, parece ser um fenômeno relativo ao envelhecimento em diversas estruturas. É o que verificou, por exemplo, Gomes et al. (1997) no plexo mioentérico do intestino grosso de humanos. Além disso, ao se considerar a presença das fibras elásticas, a tendência das mesmas a diminuir de acordo com a idade descrita por esses autores foi aqui também detectada. Tal fato é sugestivo de uma estrutura com pouca elasticidade, como verificado em outros tecidos (Robert et al., 1988). Dados estruturais e ultraestruturais referentes ao complexo ganglionar, bem como as imagens de microscopia eletrônica de varredura demonstraram um arranjo de dupla camada da cápsula ganglionar (interna e externa), com núcleos excêntricos, vistos como uma depressão na superfície do neurônio ganglionar. não foram relatados por outros autores que estudaram humanos e sim por Ribeiro et al. (2002) em cães domésticos.

7 CONCLUSÃO

Após análise dos resultados e de acordo com parâmetros empregados pode-se concluir que:

1. A estrutura ganglionar de ambos apresentou variações de forma, número e topografia.
2. O (Gc) apareceu 58 vezes, sendo 25 bilateralmente ao troco celíaco (86%), 1 no antímero esquerdo (1,2%) e 7 fundidos na linha mediana (12%), de formato predominantemente retangular.
3. Já o Ms de formato estrelado tendo como sintopia a artéria mesentérica superior ocorreu 10 vezes (30%) anterior e 17 vezes (51%) posterolateralmente a este vaso sendo 1 no antímero direito e 16 no esquerdo. Em 3 casos (9%) não foi encontrado.
4. Em três casos, o gânglio Ms foi substituído por um emaranhado de feixes nervosos contendo apenas alguns corpos de neurônios dispersos entre as fibras.
5. Houve um predomínio, nos grupos GII e GIII, das fibras colágenas do tipo I, relativamente às do tipo III, estas, predominantes no GI.
6. Presença de fibras elásticas mais espessas no GI, sem alterações nos demais grupos.
7. Quantitativamente, embora não se tenha realizado uma análise estatística a média das áreas dos nervos do GIII foi maior em relação ao GI, já as áreas dos fascículos nervosos não exibiram diferenças aparentes, quanto as áreas dos corpos neuronais de GI, GII e GIII houve uma progressiva diminuição desse parâmetro nos grupos GII e GIII.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKAMATSU, F.; DE SOUZA, R. R.; LIBERTI, E. A. Fall in the number of intracardiac neurons in aging rats. **Mechanisms of Ageing and Development**. Vol. 109, Issue 3, 8 September 1999, Pages 153-161.

BAKER, M. D.; SANTER, M. Morphometric studies on pre- and paravertebral sympathetic neurons in the rat: Changes with age. **Mechanisms of Ageing and Development**. V. 42, issue 2. P. 139 -145, 1988

BENNINGHOFF A.; GOERTTLER K, **Lehrbuch der Anatomie des Menschen**, p. 353, 1977.

CASTILLO M. MARIO; NUNEZ V. NELSON; WORKMAN C.G. Nervio Vago Dorsal terminal y ganglios celíacos. **Anales. Anatomia Normal, nº 5; sociedade Chilena de Anatomia**, p, 109-112, 1987.

CHIARUGI G. Apparechio nervoso periférico, organi ed apparecchi di senso. **Anatomia Delluomo**, vol IV, 4ª ed. Società endnitrice livraria, Milano, p. 765, 1973.

DE SOUZA, R. R.; MORATELLI, H.B.; BORGES, N.; LIBERTI, E.A. Age induced nerve cell loss in the myenteric plexus of the small intestine in man. **Gerontology**, v. 39, n. 4, p. 183 – 188, 1999.

ELFVIN, L. G; LINDH, B; HOKFELT, T. The chemical neuroanatomy sympathetic ganglia. **Annu. Ver. Neurosci**, v. 16, p. 471 – 507, 1993.

EL-SALHY, M. SANDSTROM, O. HOLMULUND, F. Age induced changes in the enteric system in the mouse. **Mechanisms of ageing and Development**, v. 107, p. 93 – 103, 1999.

GABELLA, G. The rat autonomic nervous system. London: **Academic Press**, 1995, p. 81-93.

GABELLA, G. TRIGG, P.; MCPHIL, H. Quantitative cytology neurons and satellite glial cells in the superior cervical ganglion of the sheep. **Relationship with ganglion neuron size. Neurocytology**, v. 17, p. 753-759, 1988.

GARDENER E.D.; GRAY D.J.; O'RAHILLY R.: **Anatomia: estudo regional do corpo humano**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978.

GHOSHAL, N. G. Inervação autônoma abdominal, pélvica e caudal. In: **Sisson e Grossman anatomia dos animais domésticos** Getty, R. Ed. Guanabara Koogan, 5. ed., 1986, p. 650-654.

GOMES, O. A.; DE SOUZA, R. R.; LIBERTI, E. A. A Preliminary Investigation of the effects of. Aging on the nerve cell number in the myenteric ganglia of the human colon. *Gerontology*: 43: p. 210 – 217, 1997.

HENRY GRAY, F.R.S. **Anatomia**. 29º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977

HERNANDEZ, P. HUGO: Características Anatómicas generales del plexo Ganglionar Solar en fetos humanos de término. **Anales. Anatomia Normal**, nº 2; **sociedade Chilena de Anatomia**, p, 40-44, 1994.

HOTTA, H.; UCHIDA, S. Aging of the autonomic nervous system and possible improvements in autonomic activity using somatic afferent stimulation. **Geriatr Gerontol Int**. 2010 Jul;10 Suppl 1: S127-36

JUNQUEIRA, L. C. U., BIGNOLAS, G. & BRENTANI, R. R. A simple and sensitive method for the quantitative estimation of collagen. **Analytical Biochemistry**, vol 94, p. 96-99, 1979.

JURGAITIENE, R.; PAUZIENE, N.; AZELIS, ZURAUSKAS, E. Morphometric study of age-related changes in the human intracardiac ganglia. *Medicina (Kaunas, Lithuania) Open Access* Vol. 40, Issue 6, 2004, Pages 574-581

KUCHINKA, J.; NOWAKA, E., KUDER, T., SZCZURKOWSKI, A. Morphology and Topography of the Celiac Plexus in Degu (*Octodon Degus*). *The anatomical record* 298: 1880-1884, 2015.

KUCHEL, G. A.; COWEN, T. Effects of Age on the Sympathetic Nerve Supply to Other Tissues. In: **Functional Neurobiology of Aging**, p. 929 – 939, 2001

LERANTH, C. Electron microscopic and cytophotometric studies on the abdominal pre and paravertebral ganglia of the cat. **Acta Anatomica**, v.102, p.126-8, 1978

MACHADO, A. HAERTEL, L.M. **Neuroanatomia funcional**, 3.ed. São Paulo: Atheneu, p, 130-140, 2014.

MANDARIM-DE-LACERDA, C. A. Stereological tools in biomedical research. **Na. Acad. Bras. Ciênc.** 75. n 4: 469 – 486, 2003.

MILLER S. M.; HANANI, M.; KUNTS S. M.; SCHMALZ P. F.; SZURSZESKI J. H. Electron and Confocal Microscopic study of the mouse superior mesenteric ganglion. **The Journal Comparative** N, 365, p 427-444, 1996.

MOORE, K. L; PERSAUD, T.V.N. **Embriologia Básica**. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p, 288-289, 2008.

MORIYAMA, H.; AMANO, K.; ITOH, K.; OTSUKA, N. Morphometric aspects of peripheral nerves in adults and the elderly. *Journal of The Peripheral Nervous System*. v. 12, issue 3, p. 205 – 209, 2007

NONAKA, N.; GOTO, N.; SHIBATA, M. G. J.; NAKAMURA, M. Morphometric evaluation of the aging process in various human nerve fiber. *Okajimas Folia Anat. Jpn.*, 85 (3): 103–106, November, 2008.

OVALLE WK, NAHIRNEY PC (2008) 5 Nervous Tissue. In: **Netter's Essential Histology** (ed O'Grady E, Thiel M), pp. 128-129. Philadelphia: Saunders Elsevier.

PERNKORF E. **Topographische Anatomie des Menschen**. P 65, 1943.

PROPHET, E. B, MILLS, B., ARRINGTON, J. B., SOBIN, L. H. (Eds.). (1992). **Armed Forces Institute of Pathology. Laboratory methods in histotechnology**. Washington, DC: American Registry of Pathology.

RIBEIRO, A. A. C. M.; LIBERTI, E. A.; GUIDI, W. L. Structure and ultrastructure of the celiac mesenteric ganglion complex the Domestic Dog (*Canis familiaris*). **Anat. Histol. Embryol.** **31**, p. 344 – 349, 2002.

RIBEIRO, A. A. C. M.; M. A. MIGLINO; R. R. DE SOUZA, estudo anatômico dos gânglios celíaco, celiacomesentérico e mesentérico cranial e de suas conexões em fetos de búfalos (*Budalus budalis*). **Braz. J. vet. res. Anim. Sci.** 37, (4), 2000a.

RIBEIRO, A. A. C. M.; SOUZA, R. R.; BARBOSA, J.; FERNANDES FILHO, A. Estudo anatômico dos gânglios celíaco, celiacomesentérico e mesentérico cranial e de suas conexões no gato doméstico (*Felis domestica*, Linnaeus, 1758). **Braz. J. Res. Anim. Sci., São Paulo**, v. 37, n., p. 267-272, 2000b.

ROBERT, C.; LESTY, C.; ROBERT, A. M. Ageing of the skin: study of elastic fiber network modifications by computerized image analysis. **Gerontology**, v. 34, p. 291 – 296, 1988.

ROMEIS, B. *Mikroskopische technik*. München, Wien: **R. Ouldenbourg Verlag**, 1968.

ROUVIERE H. *Descriptive et Topographique. Anatomie Humaine*, 4^a ed., p. 783-785, 1940.

SADLER, T. W. LANGMAN. **Embriologia médica**. 12^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 268-269, 2013.

SANTER, R. M.; BAKER, D. M. Enteric system. In: Amenta, F. **Aging of the autonomic nervous system**. London: CRC PRESS, P. 214 – 221, 1993.

STRANDRING, S. *Gray's Anatomy. The Anatomical Basis of Clinical Practice*. 40^a edição ed. London, UK: Elsevier, 2008

ŞIŞU AM, PETRESCU CI, CEBZAN CC, NICULESCU MC, NICULESCU V (2007) Study of celiac ganglia development. **Rom J Morphol Embryol** 48(1):55–58.

SZURSEWSKI, J.; MILLER, S. M. Physiology of the prevertebral ganglia. In: **Johnson, L. R. Physiology of the gastrointestinal tract**. 2 ed. New York: Raven Press, 1994. V. 1, p. 795 – 878.

TANDLEER J. Sistema nervoso y organos de los sentidos. **Tratado de anatomia sistemática** vol IV, ed. Salvat S.A, p. 389, 1935.

TESTUT L.; LATARJET A. **Tratado de Anatomia Humana**. Oitava edição ed. [s.l: s.n.], 1905.

USHIKI T.; IDE C. Anatomic nerve networks in the rat exocrine pancreas as revealed by scanning and transmission electron microscopy. Department of Anatomy Iwate Medical University School of Medicine, Morioka. Jap Arch. **Histol. Cytol.**, Vol. 51, No.1, p. 71-81, 1988.

VERHOEFF, F. Some new staining methods of wide applicability. including a rapid differential stain for elastic tissue. **Journal of the American Medical Association (JAMA)**, 50(11), 876, 1908.

WARD, E. M.; RORIE, D. K., NAUSS, L. A., BAHN, R.C.: The Celiac Ganglia in Man: Normal Anatomic Variations. **Anesth. Analg.** 58:461-465, 1979.

WATANABE, H., and T. Y. YAMAMOTO, 1979: Autonomic innervation of the muscles in the wall of the bladder and proximal urethra of the male rats. **J. Anat.** 128, 873-886

YOUNG B, O'DOWD G, WOODFORD P, et al. (2014). Nervous Tissue. In: **Wheater's Functional Histology: A Text and Colour Atlas, 6th ed (ed Hall A)**, pp. 139. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier.